

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Hottinger)

Zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Coeliakie

Kontroll-Untersuchungen am Krankengut der Basler Kinderklinik
aus den Jahren 1935—1956

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ROBERT WIDMER

von Luzern

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1958

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Hottinger)

Zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Coeliakie

Kontroll-Untersuchungen am Krankengut der Basler Kinderklinik
aus den Jahren 1935—1956

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ROBERT WIDMER

von Luzern



VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1958

Von der medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. A. Hottinger.
Tag der Promotion: 28. November 1957.

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Die Entwicklung der Kunst	2
III. Die Kunst der Gegenwart	3

IV. Die Kunst der Zukunft	4
V. Die Kunst der Vergangenheit	5
VI. Die Kunst der Gegenwart	6

Meinen lieben Eltern

VII. Die Kunst der Gegenwart	7
VIII. Die Kunst der Zukunft	8
IX. Die Kunst der Vergangenheit	9
X. Die Kunst der Gegenwart	10
XI. Die Kunst der Zukunft	11
XII. Die Kunst der Vergangenheit	12
XIII. Die Kunst der Gegenwart	13
XIV. Die Kunst der Zukunft	14
XV. Die Kunst der Vergangenheit	15
XVI. Die Kunst der Gegenwart	16
XVII. Die Kunst der Zukunft	17
XVIII. Die Kunst der Vergangenheit	18
XIX. Die Kunst der Gegenwart	19
XX. Die Kunst der Zukunft	20
XXI. Die Kunst der Vergangenheit	21
XXII. Die Kunst der Gegenwart	22
XXIII. Die Kunst der Zukunft	23
XXIV. Die Kunst der Vergangenheit	24
XXV. Die Kunst der Gegenwart	25
XXVI. Die Kunst der Zukunft	26
XXVII. Die Kunst der Vergangenheit	27
XXVIII. Die Kunst der Gegenwart	28
XXIX. Die Kunst der Zukunft	29
XXX. Die Kunst der Vergangenheit	30
XXXI. Die Kunst der Gegenwart	31
XXXII. Die Kunst der Zukunft	32
XXXIII. Die Kunst der Vergangenheit	33
XXXIV. Die Kunst der Gegenwart	34
XXXV. Die Kunst der Zukunft	35
XXXVI. Die Kunst der Vergangenheit	36
XXXVII. Die Kunst der Gegenwart	37
XXXVIII. Die Kunst der Zukunft	38
XXXIX. Die Kunst der Vergangenheit	39
XL. Die Kunst der Gegenwart	40
XLI. Die Kunst der Zukunft	41
XLII. Die Kunst der Vergangenheit	42
XLIII. Die Kunst der Gegenwart	43
XLIV. Die Kunst der Zukunft	44
XLV. Die Kunst der Vergangenheit	45
XLVI. Die Kunst der Gegenwart	46
XLVII. Die Kunst der Zukunft	47
XLVIII. Die Kunst der Vergangenheit	48
XLIX. Die Kunst der Gegenwart	49
L. Die Kunst der Zukunft	50
LI. Die Kunst der Vergangenheit	51
LII. Die Kunst der Gegenwart	52
LIII. Die Kunst der Zukunft	53
LIV. Die Kunst der Vergangenheit	54
LIV. Die Kunst der Gegenwart	55
LVI. Die Kunst der Zukunft	56
LVII. Die Kunst der Vergangenheit	57
LVIII. Die Kunst der Gegenwart	58
LIX. Die Kunst der Zukunft	59
LX. Die Kunst der Vergangenheit	60
LXI. Die Kunst der Gegenwart	61
LXII. Die Kunst der Zukunft	62
LXIII. Die Kunst der Vergangenheit	63
LXIV. Die Kunst der Gegenwart	64
LXV. Die Kunst der Zukunft	65
LXVI. Die Kunst der Vergangenheit	66
LXVII. Die Kunst der Gegenwart	67
LXVIII. Die Kunst der Zukunft	68
LXIX. Die Kunst der Vergangenheit	69
LXX. Die Kunst der Gegenwart	70
LXXI. Die Kunst der Zukunft	71
LXXII. Die Kunst der Vergangenheit	72
LXXIII. Die Kunst der Gegenwart	73
LXXIV. Die Kunst der Zukunft	74
LXXV. Die Kunst der Vergangenheit	75
LXXVI. Die Kunst der Gegenwart	76
LXXVII. Die Kunst der Zukunft	77
LXXVIII. Die Kunst der Vergangenheit	78
LXXIX. Die Kunst der Gegenwart	79
LXXX. Die Kunst der Zukunft	80
LXXXI. Die Kunst der Vergangenheit	81
LXXXII. Die Kunst der Gegenwart	82
LXXXIII. Die Kunst der Zukunft	83
LXXXIV. Die Kunst der Vergangenheit	84
LXXXV. Die Kunst der Gegenwart	85
LXXXVI. Die Kunst der Zukunft	86
LXXXVII. Die Kunst der Vergangenheit	87
LXXXVIII. Die Kunst der Gegenwart	88
LXXXIX. Die Kunst der Zukunft	89
LXXXX. Die Kunst der Vergangenheit	90
LXXXXI. Die Kunst der Gegenwart	91
LXXXXII. Die Kunst der Zukunft	92
LXXXXIII. Die Kunst der Vergangenheit	93
LXXXXIV. Die Kunst der Gegenwart	94
LXXXXV. Die Kunst der Zukunft	95
LXXXXVI. Die Kunst der Vergangenheit	96
LXXXXVII. Die Kunst der Gegenwart	97
LXXXXVIII. Die Kunst der Zukunft	98
LXXXXIX. Die Kunst der Vergangenheit	99
LXXXXX. Die Kunst der Gegenwart	100

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. A. Hottinger und Herrn Dr. med. H. Berger, Basel, bestens für die Aufmerksamkeit und Freundlichkeit danken, mit der sie das Entstehen dieser Arbeit überwachten.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Historischer Überblick	7
A. Ätiologie	7
B. Therapie	12
2. Vergleichende Betrachtungen über die Coeliakie am Krankengut der Basler Kinderklinik	15
A. Einleitung	15
B. Anamnese	16
Geburtsgewicht	16
Säuglingsernährung	16
Verdauungsstörungen beim Säugling	17
Krankheitsbeginn	17
Alter bei Spitaleintritt	18
Familiäres Vorkommen	18
Allergie und Coeliakie	18
C. Status	19
Verteilung der Coeliakie nach Geschlecht	19
Gewicht	19
Körperlänge	23
Blutbild	23
Stuhlbeschaffenheit	25
Nebenerkrankungen	26
3. Katamnese	27
Einfluss der Coeliakie auf die Körpergrösse in verschiedenem Alter	27
Gewicht im späteren Alter	28
Fortbestehende Verdauungsstörungen	29
Stuhlkontrolle	30
Blutstatus	30
4. Krankheitsverlauf eines Coeliakiepatienten unter glutenfreier Ernährung ..	30
5. Zusammenfassung	35
Literaturverzeichnis	39



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546715_0058

1. Historischer Überblick

A. Ätiologie

Im Jahre 1888 veröffentlichte *Samuel Gee* erstmals eine Arbeit über ein Krankheitsbild, dem er den Namen „the coeliac disease“ gab. Nach seiner Beschreibung handelt es sich dabei um eine Verdauungsstörung im Kleinkindesalter, die durch rezidivierende, massige, helle Stühle, Durchfälle und Unterernährung charakterisiert ist. Die gleiche Krankheit wurde 1889 durch *Gibbons*, etwas später von *Cheadle* unter dem Namen „Acholia“ und 1903 von *Bramwell* als „Pancreatic Infantilism“ beschrieben. *Gibbons* sah in dem Übel eine chronische Störung der Verdauungsdrüsen nervösen Ursprungs, während *Cheadle* als erster das Übermass an Fett in den Stühlen als significant erkannte. Er zog daraus den Schluss, es müsse ursächlich eine Leberschädigung vorliegen. *Thompson* und andere dachten an eine Pankreatitis mit nachfolgender Funktionshemmung des Pankreas.

Die exakten Beobachtungen von *Herter* über den „Intestinalen Infantilismus“ im Jahre 1908 lenkten dann in vermehrtem Masse die Aufmerksamkeit auf dieses interessante Krankheitsgeschehen. Das Primäre ist nach seiner Auffassung eine chronische Enteritis. Als Folge davon soll es zu einem Persistieren und Überwuchern der Säuglings-Darmflora kommen (vermehrter Nachweis von *Bac. bifidus*, *Bac. infantilis* und gewisser Grampositiver Coccen), die nach seiner Meinung wiederum eine Störung der Fettresorption bedingen. Die erste deutsche Arbeit über die Coeliakie erschien im Jahre 1903 von *Heubner*. Er unterschied zwei Formen, eine stärkeempfindliche und eine fettempfindliche Form und benannte das Krankheitsbild „chronische Verdauungsinsuffizienz im Säuglingsalter“. Die letzte Ursache suchte er in einer minderwertigen Konstitution und besonders in einer angeborenen Schwäche des Verdauungstraktes.

Wissenschaftliche Abhandlungen aus dem französischen Schrifttum, wie jene von *Comby* (1918) und *Levent* (1924), brachten keine wesentlich neuen Erkenntnisse.

Miller (1918) sah die Ursache in einer abnormen Bildung der Gallensalze und machte diese für die schlechte Resorption der Fette verantwortlich, während *Canby* und *Taylor* einen toxischen Leberschaden vermuteten.

Spätere Autoren wie *Lehndorff* und *Mautner* (1927) betrachteten das ganze Krankheitsbild als Folge einer Resorptionsstörung nicht nur der Fette, sondern auch von Eiweiss, KH, Salzen und Wasser. Durch diese käme es sekundär zu einem Vitaminmangel mit den entsprechenden Ausfallserscheinungen. Diese Auffassung wurde auch von *Parson* (1932) *Hausen* und *van Staa* geteilt, die der Avitaminose ebenfalls keine ursächliche Bedeutung zugemessen haben. Im Gegensatz dazu wollten *Castle* (1935) und *Stheeman* einen Vitaminmangel für die Entstehung der Coeliakie verantwortlich machen. Letzterer spricht geradezu von einer „*Dystrophia hypovitaminosa*“.

1928 wies *Fanconi* auf Grund eigener Stoffwechseluntersuchungen auf eine ausgesprochene Demineralisation des Gewebes Coeliakiekranker hin, die ihrerseits die Folge einer dauernden Azidose sei, und führte diese letztere wiederum auf eine Störung in der intermediären Oxydation zurück. Zur Wiederherstellung des Säure-Basen-Gleichgewichtes empfahl er eine an basischen Äquivalenten reiche Kost und betonte den hohen Wert einer Früchtediät. Ätiologisch hält er ebenfalls die Konstitution für einen sehr wesentlichen Faktor.

Im Laufe weiterer Nachforschungen wurde auch eine bakterielle Genese in Erwägung gezogen. Zu den Vertretern dieser Auffassung gehörten hauptsächlich: *Rietschel*, *Adam* und *Hassmann*.

Für *Rietschel* ist die Coeliakie die Weiterentwicklung einer chronischen Gastroenteritis. Er erklärt sich ihr Entstehen durch eine Invasion physiologischer Dickdarmbakterien oder sonstiger Saprophyten in den Dünndarm. Tatsächlich konnte eine Besiedelung des Dünndarms mit Bakterien nachgewiesen werden, doch war nicht mit Sicherheit festzustellen, ob diese primär oder sekundär zustande kam.

Nach den Aussagen von *Hassmann* soll es bei den Coeliakiekindern zum Auftreten atypischer Coliarten kommen, die er als Paracolibazillen bezeichnete. Diese hätten die Fähigkeit, anders als gewöhnliche Colistämme auf den Organismus einzuwirken und die entsprechenden Darmerscheinungen herbeizuführen.

Auch an eine Nebennieren-Insuffizienz als ursprüngliche Krankheitsquelle wurde gedacht. In seinen an Ratten durchgeführten Stoffwechselstudien gelang es *Verzár*, die fermentativen Phosphorylierungsprozesse von Glukose und Galaktose im Darm zu hemmen. Die Folge war, dass die aktive Resorption dieser Stoffe durch die Zellwände des Darmes ausblieb, die einfache Diffusion jedoch weiter ging. Nach fortgesetzter Ausschaltung

der Phosphorylierungsvorgänge durch Monojodessigsäure kam es dann bei den Versuchstieren zu einem Krankheitsbild, das dem der Coeliakie des Menschen sehr ähnlich war. Da diese Phosphorylierung hauptsächlich durch die Nebenniere gesteuert wird, trat der Gedanke auf, es könnte sich bei der Coeliakie ebenfalls primär um eine Schädigung dieses Organes handeln. Die klinische Auswertung dieser Ergebnisse führte aber nicht zu dem erwünschten Resultat, indem durch Gaben von NNR-Hormon (Percorten) keine Besserung eintrat.

Schick und *Wagner* fanden bei der Obduktion ehemaliger Coeliakiekranker schwerste Atrophie der innersekretorischen Organe vor, was sie veranlasste, von dieser Krankheit als von einer „Atrophia pluriglandularis digestiva“ zu sprechen. Ob die Dysfunktion dieser Drüsen auch schon primär in der konstitutionellen Minderwertigkeit gelegen sei oder auch nur zu den sekundären Symptomen gehöre, darüber wollten sie nicht entscheiden.

Gewisse Autoren setzen die neurale Genese in den Vordergrund. Schon *Herter*, *Heubner* und besonders *Blühdorn* ist die neuropathische Art der Coeliakiekinder aufgefallen, und sie machten auch darauf aufmerksam. Nach *Czerny* und *Keller* liessen sich alle Verdauungsstörungen auf Dysfunktionen von seiten des Nervensystems der sensiblen Coeliakiekinder zurückführen.

Bei der Untersuchung hinter dem Röntgenschirm konnte bei den Coeliakiepatienten oft eine beschleunigte Passage des Bariumbreies im Dünndarm, Colon ascendens- und transversum, festgestellt werden. *Freise* und *Jahr* haben diese Erscheinung zusammen mit den übrigen Coeliakiesymptomen als Folge eines Vorherrschens des Vagustonus erklärt und in tierexperimentellen Arbeiten nachgewiesen. Nach Exstirpation des N. splanchnicus an Ferkeln kam es in ihren Versuchen zu erhöhter Darmmotilität und chronischen Durchfällen mit voluminösen, fettreichen Stühlen. Auch weitere Symptome wie grosser Bauch und Gewichtsstillstand traten auf und vermochten ein der Coeliakie täuschend ähnliches Bild wiederzugeben.

Rietschel und andere verfochten jedoch die Meinung, die Darmpassage sei im Gegenteil verlangsamt.

Genauere Kontrollen gaben beiden Auffassungen recht, indem gewöhnlich Stellen beschleunigter und verzögerter Peristaltik nebeneinander vorkommen.

Einen wesentlichen Beitrag zur Frage der Ätiologie und Differentialdiagnose der Coeliakie hat *Andersen* geliefert, als sie durch ihre Bestim-

mungen der Fermentaktivität im Duodenalsaft eine klare Trennung zwischen Pankreasfibrose und Coeliakie ermöglichte.

In den Jahren nach 1920 wurden die Vermutungen über eine angeborene Stärkeintoleranz immer deutlicher ausgesprochen. Es waren besonders *Holt*, *Howland*, *Sheldon* und *Haas*, die für diese Ansicht eintraten.

Über die schädliche Wirkung der Stärke bestanden allerdings ganz verschiedene Ansichten. *Haas* glaubte, es entstände aus der Stärke durch fehlerhafte Enzymwirkung oder bakteriellen Abbau eine enterotoxische Substanz, die die bekannten Verdauungsstörungen bewirkte. *Andersen* schrieb die ungenügende Stärkeverdauung dem von ihr im Duodenalsaft gefundenen Amylasemangel zu. Nach *Verzár* liessen sich die Fett- und Stärkeunverträglichkeit durch die bereits erwähnte Hemmung der Phosphorylierungsvorgänge erklären, infolge derer ihre Resorption durch die Darmwand verzögert oder aufgehoben würde.

In letzter Zeit veröffentlichten besonders holländische Forscher neue, interessante Befunde und Theorien über die Ätiologie der Coeliakie.

1950 unterzog *Dicke* erstmals Weizenmehl hinsichtlich seiner schädlichen Wirkung auf die Coeliakie einer genaueren Untersuchung. Als Mass für die Schädlichkeit dienten ihm Angaben über die Menge des im Stuhl ausgeschiedenen Fettes, Fettbilanz und Gewichtszunahme des Patienten. Dabei stellte sich heraus, dass Gaben von Weizen-, Hafer- und Roggenmehl die Fettausscheidung wesentlich steigerten und auch die übrigen Coeliakiesymptome beträchtlich verschlimmerten. Im Verlaufe weitergeführter Kontrolluntersuchungen kam er zu der neuartigen Erkenntnis, dass Weizenmehl wohl eine ausgeprägte Steatorrhoe bewirkte, reine Weizenstärke dagegen keine vermehrte Fettausscheidung zur Folge hatte und somit unschädlich war. Dasselbe Resultat ergab sich für Hafer- und Roggenmehl beziehungsweise Stärke. Diese Entdeckung führte über zu den neuesten Arbeiten der holländischen Forscher *van de Kamer* und *Weijers*. Ihnen ist es gelungen, das schädliche Agens noch weiter einzuengen. Weizenmehl wurde in seine Hauptbestandteile, Weizeneiweiss (-kleberprotein) und Weizenstärke, zerlegt. Aus dem Weizeneiweiss liess sich wiederum eine alkohollösliche Fraktion, das sog. Gliadin, von einer alkoholunlöslichen Fraktion, dem Glutenin, trennen. Während Glutenin allein den Heilverlauf der Coeliakie wahrscheinlich nur unbedeutend beeinflusste, genügte eine kleine Zulage von Gliadin zu einer Kost, die als einziges polymeres KH reine Weizen- und Maisstärke enthielt, um bei empfindlichen Coeliakiekranken innerhalb weniger Tage eine hochgradige Steatorrhoe mit bedrohlichen Allgemeinerscheinungen hervorzurufen. Diese gingen nach Elimination des Gliadins

ohne sonstige Änderung der Nahrung nach einiger Zeit spontan zurück. Das in Alkohol lösliche Protein ist ausser im Weizen auch im Roggen und wahrscheinlich im Hafer zu finden. Ein und dieselbe Getreideart enthält somit zwei verschiedenartige Proteine, von denen das eine als krankmachender Faktor in bezug auf Coeliakie wirken kann, das andere sich hingegen indifferent verhält.

Die Tatsache eines schädlichen Einflusses des pflanzlichen Proteins Gliadin auf die Coeliakie steht also eindeutig fest, doch ist damit die Frage der Art der Wirkung noch nicht geklärt. Die Forscher bemühen sich heute auch diesem Problem auf den Grund zu kommen.

In Analogie zu antigenen Eigenschaften tierischer Eiweisskörper lag es nahe, auch in diesem pflanzlichen Protein ein Allergen zu sehen und die Coeliakie unter die allergischen Erkrankungen einzureihen. Eine allgemein gültige Antwort auf die Frage, ob es sich einzig und allein um eine allergische Reaktion auf das Gliadin handle, konnte bis heute noch nicht mit Sicherheit gegeben werden, doch sind momentan an der *Basler Kinderklinik* (Vorsteher: *Prof. A. Hottinger*) Untersuchungen im Gange, deren bisherige Ergebnisse sehr zugunsten dieser Auffassung sprechen. *E. Berger*, Basel, berichtete im Oktober 1956, an der Jahresversammlung der schweizerischen Pädiatergesellschaft in Luzern, in seinem Referat über den mit Erfolg durchgeführten Nachweis von komplementbindenden Antikörpern im Serum coeliakiekranker Kinder nach deren Belastung mit Gliadin.

Aus der gleichen Überlegung heraus, es könnte sich bei der Coeliakie um einen allergischen Vorgang handeln, haben schon im Jahre 1953 verschiedene Autoren wie *Krainick*, *Debatin*, *Collins* und *Frazer* sich um den Nachweis von AK bemüht, ohne jedoch mit Hilfe der von ihnen durchgeführten Hautteste zu einem positiven Resultat zu kommen. Liesse sich in der nächsten Zeit das Vorhandensein von Antikörpern tatsächlich bestätigen, so wäre die Darstellung der Erscheinungen bei der Coeliakie, wie sie von *Frazer* 1953 veröffentlicht wurde, recht einleuchtend. Nach ihm würde die Coeliakie auf einer allergischen Reaktion der Darmschleimhaut auf das Antigen Gliadin beruhen. Die Folge davon wäre ein Ödem der Darmwand mit vermehrter Schleimproduktion in den höheren Darmabschnitten. Dafür spräche auch die schummerige Zeichnung des Darmreliefs im Röntgenbild, wie sie bei manifester Coeliakie zu sehen ist. Die starke Schleimproduktion bewirkte eine verzögerte Resorption und wäre ein idealer Boden für Bakterien, die sich rasch vermehrten und zu verstärkter Gärung der KH und hydrolytischen Spaltung der Fettsäuren führten. Auch

die für die Coeliakie typische Stuhlfarbe würde nach *Frazer* durch Einwirkung der Bakterien auf die Gallenfarbstoffe bedingt sein.

Während diese gegenwärtig noch als vielversprechende Hypothese dastehende Theorie über die Coeliakiegenese noch weiterer Abklärung bedarf, bemüht sich *van de Kamer*, den letzten Grund für die Schädlichkeit des Gliadins in seiner chemischen Konstitution zu finden. Er stellte fest, dass Gliadin im Vergleich zu andern Nahrungseiwissen wie Milch- und Fleischeiweiss, einen sehr hohen Wert an Glutaminsäure aufweist. Eventuell läge daher nach ihm bei den Coeliakiekindern eine Unverträglichkeit für diese Aminosäure vor, die ihrerseits wieder durch einen Glutaminasemangel verursacht wäre. Eine Bestätigung dieser Hypothese suchte er damit zu geben, dass nach per oraler Verabreichung von Weizen, der Blutglutamingehalt von Coeliakiepatienten auf über 50 % des Nüchternwertes anstieg, ein Befund, der jenen des Normalindividuums deutlich überstieg. Würde sich diese Annahme eines Glutaminasemangels als obligates Begleitsymptom für zutreffend erweisen, so hätte man mit der Bestimmung des Glutamins im Blut in Zukunft einen Test in der Hand, um die Coeliakie auch auf diese Weise diagnostizieren zu können. Die Methode des Nachweises von Glutaminsäure ist allerdings noch so kompliziert, dass sie sich für eine routinemässige Anwendung im Labor wohl in der Art nicht einbürgern würde.

Glutamin als solches erwies sich nach den Versuchen von *van de Kamer* als unschädlich. Daher stellte er die Arbeitshypothese auf, dass Glutamin in gebundener Form als Peptid die Ursache der schädlichen Wirkung des Weizens sei. Sobald nämlich Gliadin mit HCl gekocht würde, soll es seiner nachteiligen Wirkung auf die Coeliakie verlustig gehen. Ferner glaubt *van de Kamer* aus seinen Versuchen schliessen zu können, dass Nahrungsmittel mit einem hohen Quotienten von amidhaltigem zu amidfreiem Nitrogen schädlich, jene mit einem niedrigen Quotienten jedoch harmlos seien. Welche der beiden Hypothesen, die allergische oder die biochemische, sich als die richtige erweisen wird, das wird die nächste Zukunft entscheiden.

B. Therapie

Entsprechend der verschiedenartigen Auffassungen über die Ätiologie der Coeliakie hat sich im Laufe der Zeit auch die Therapie oft geändert. Ganz allgemein hat man seit der ersten Beschreibung des Krankheitsbildes

der Coeliakie bis zum heutigen Tag der diätetischen Behandlung grösste Aufmerksamkeit geschenkt. Daneben suchte man auch auf medikamentösem Wege die Krankheitserscheinungen wirksam zu bekämpfen, wobei besonders mit Vitaminen gute Resultate erreicht wurden. Es ist jedoch noch kein Arzneimittel gefunden worden, das instande wäre, die Diät zu ersetzen.

Anfänglich gingen die meisten Therapievorschläge darauf hinaus, das als schädlich angesehene Fett völlig aus der Nahrung auszuschliessen und seinen Nährwert hauptsächlich durch Zulagen von Eiweiss zu erhöhen. So empfahl *Samuel Gee*, den Coeliakiepatienten statt der gewöhnlichen Kuhmilch nur abgerahmte Milch zu verabreichen und gestattete, die Nahrung durch Fisch und Fleisch zu bereichern. Gegen geringe Mengen Mehl war er nicht abgeneigt, warnte aber vor strkereicher Ernährung.

Cheadle stützte sich in den Diätvorschriften auf seine Ansicht einer Leberfunktionsstörung und befürwortete als Therapie „hepatic stimulants“. Wie *Gee* hielt er Fleisch und Fisch für verträglich und fügte frische Fruchte hinzu. Später machte *Herter* die Beobachtung, dass die KH und von diesen besonders wieder die polymeren von allen Nährstoffen am schlechtesten toleriert wurden, aber auch gegen Eiweiss und besonders Fett hegte er gewisse Bedenken. Seine Auffassung über die Rolle der Bakterien verhinderte ihn aber, eine exakte Ditvorschrift aufzustellen.

Auch *Heubner* machte die höheren KH in erster Linie für die Coeliakiesthle verantwortlich. So schreibt er: „Und meist ist es in der Tat das in Form von Mehlen zugeführte KH, das zur Produktion dieser ganz merkwürdigen Entleerungen Veranlassung gibt.“ Er propagierte eine reiche Eiweisssdit und wies auch auf überzeugende Erfolge hin, die er in schweren Fällen mit Frauenmilch erreichte.

1921 schrieb *Howland* ber seine Erfahrungen auf dem Gebiet der Coeliakiebehandlung. Er sah die grösste Bedeutung für die Pathogenese der Coeliakie ebenfalls in den stärkehaltigen Nahrungsmitteln und erklärte, alle Nährstoffe einschliesslich des gefürchteten Fettes würden gut vertragen, sobald die KH aus der Kost ausgeschaltet würden.

Drei Jahre später machte *Haas* die praktisch bedeutsame Entdeckung, dass Bananen, im Gegensatz zu den übrigen KH-reichen Nahrungsmitteln insbesondere zu den Cerealien, vorzüglich vertragen würden und den Heilverlauf günstig beeinflussten. Die Eiweisssdit wurde beibehalten, ihr aber reichlich Bananen, Gemuse und andere Fruchte hinzugefügt. Diese Heilnahrung hat sich bis heute bewährt und sich gegen eine Menge neuer Vorschläge und Varianten durchgesetzt. Die gute Verträglichkeit der Bananen wird ihrem Reichtum an Mono- und Disachariden sowie der besonderen

Armut an Zellulose zugeschrieben. Dazu sollen die quelfähigen Rohfasern und der hohe Pektingehalt stuhlbindend, darntonisierend und beruhigend wirken.

Auf Schwierigkeiten stiess man bei der Durchführung dieser Therapie allerdings insofern, als es zu bestimmten Jahreszeiten und vor allem auch während des Krieges gar nicht möglich war, sich Bananen zu beschaffen. Man suchte daher nach Nährstoffen, die den Bananen in ihrer Wirkung ebenbürtig waren und fand einen recht guten Ersatz in der Kastanie (Kastaniendiät von *A. Solé*). Ihr hoher Gehalt an KH war Gewähr für genügende Kalorienzufuhr, deren Bedarf bei den Coeliakiekranken besonders gross ist. Die Kastanien wurden zweckmässig zu einem Brei zusammengedrückt und das fehlende Vitamin C speziell hinzugefügt.

Glanzmann hat während des Krieges Linsenmus an Stelle von Bananen verabreicht und sei auch damit zu einem günstigen Resultat gekommen. Auch die Speckdiät, wie sie von *H. Berger* an der Berner Kinderklinik angewendet wurde, habe zu einem regelmässigen Gewichtsanstieg geführt und sei von den Kindern erstaunlich gut vertragen worden.

Eine weitere Bestätigung fand die Therapie von Haas in den klinischen Beobachtungen von *Fanconi*. Er legte ebenfalls grossen Wert auf die Verabreichung von Rohobst und Gemüse, wodurch die in azidotischer Richtung hin veränderte Stoffwechsellage wieder ins Gleichgewicht gebracht werden konnte. Neben der bisher verwendeten Eiweissmilch verabreicht er, meist zu Beginn der Behandlung, auch Buttermilch.

Die Sauer Milch-Gemüse-Früchte-Diät bildet auch heute noch die Basis jeder erfolgreichen Therapie. Man beginnt gewöhnlich mit Eiweissmilch und Bananen. In schweren Fällen bringt eine anfängliche Bluttransfusion rasche Besserung. Nach wenigen Tagen ist meist schon eine deutliche Zunahme des Appetites festzustellen, und weitere Nahrungsmittel wie Äpfel, Karotten, Kartoffeln, Magerquark und Kalbfleisch können sukzessive hinzugefügt werden. Roggen, Weizen- und Haferprodukte müssen während mindestens 1—2 Jahren streng vermieden werden. Auf ausreichende Kalorienzufuhr ist speziell zu achten, da, wie schon erwähnt, der Bedarf der meist dystrophischen Coeliakiepatienten besonders hoch ist. Gegen die Anämie wird Eisen verabreicht, und zur Behebung der übrigen Begleitsymptome erhalten die Kinder Polyvitaminpräparate. *Lewes* betonte den günstigen Einfluss eines Vit.-B-Komplexes sowie von Folsäure und Leberpräparaten.

Die neuartigen Ergebnisse über die Wirkung von Kleberproteinen auf den Verlauf der Coeliakie haben in der Folge auch auf die therapeutischen Massnahmen einen Einfluss gehabt. *Hottinger* hat die Resultate der hol-

ländischen Autoren in therapeutischer Hinsicht ausgewertet und verabreicht nun seit einiger Zeit seinen Coeliakiepatienten *glutenfreies Brot*. Die damit gemachten Erfahrungen waren durchwegs gut. Das Brot, bei dem das unverträgliche Weizenmehl nach einem Rezept von Krainick durch Maisstärke und der Kleber durch Johannisbrotkernmehl ersetzt wird, ist geschmacklich einwandfrei und wird von den Kindern gern genommen. Damit konnte auch die etwas eintönige Form der Diätkost um einen wichtigen Bestandteil aus der gewohnten Nahrung erweitert werden, was einen nicht zu unterschätzenden Vorteil in der Behandlung der ohnehin neuropathisch veranlagten Coeliakiepatienten darstellt.

Sofern die Entscheidung über die Ätiologie der Coeliakie endgültig zugunsten der Allergie ausfallen wird, wofür heute viele Tatsachen sprechen, so wäre damit eine Möglichkeit geschaffen, sie von diesem neuen Gesichtspunkt aus anzugehen. Vielleicht ist es dann in der nächsten Zeit möglich, durch Desensibilisierung und andere antiallergische Massnahmen das langdauernde Leiden noch wirksamer zu bekämpfen.

2. Vergleichende Betrachtungen über die Coeliakie am Krankengut der Basler Kinderklinik

A. Einleitung

Um in das Krankheitsgeschehen der Coeliakie, in die Art und Häufigkeit ihres Auftretens, den Krankheitsverlauf und seine therapeutische Beeinflussung am Basler Kinderspital einen Einblick zu erhalten, wurden die Krankengeschichten aller Coeliakiepatienten vom Jahre 1935 bis und mit dem Jahre 1956 konsultiert und nach verschiedenen Gesichtspunkten verglichen. Es stellten sich unserem Bemühen um Exaktheit insofern einige Schwierigkeiten entgegen, als die für ausschlaggebend erachteten Kriterien nicht in allen Krankengeschichten genügend berücksichtigt wurden und man daher genötigt war, bei der vergleichenden Auswertung gemeinsamer Symptome das Krankengut hie und da um einige Fälle zu reduzieren. Immerhin gestattet die relativ grosse Gesamtzahl von 54 Coeliakiepatienten, die berücksichtigt werden konnten, doch gewisse allgemeine Rückschlüsse zu ziehen. Acht Kinder waren wegen Verschlimmerung ihres Zustandes nach Spitalaustritt ein zweites Mal hospitalisiert. Sie wurden, wo es sich logischerweise rechtfertigen liess, bei den statistischen Zusammenstellungen wie jenen von Körpergewicht, Grösse, Blutbild usw. als neue Fälle betrachtet und miteinbezogen.

B. Anamnese

Geburtsgewicht

Da es sich bei den Coeliakiekindern im grossen und ganzen um schwächliche Individuen handelt, lag der Gedanke nahe, sie könnten schon bei der Geburt durch rückständige Entwicklung aufgefallen sein. Die *Kontrolle der Geburtsgewichte gab allerdings keinen Anlass zu dieser Vermutung*. Das durchschnittliche Geburtsgewicht liegt bei 3320 g und das niedrigste vermerkte Gewicht bei 2250 g.

Säuglingsernährung

Interessieren müsste in diesem Zusammenhang auch die Frage, wie lange die Kinder mit *Frauenmilch* ernährt wurden. In der Literatur über die Hertersche Krankheit wird diesbezüglich angegeben, dass bisher Coeliakie noch bei keinem einzigen Kind bekannt wurde, das während längerer Zeit Brustnahrung erhielt. Auch unter den Fällen der hiesigen Klinik ist die kurze Stillperiode auffallend. Die durchschnittliche Stillzeit betrug 6 Wochen. Im einzelnen verteilen sich die Stillzeiten wie folgt:

Tabelle 1

Stillzeit	Anzahl Kinder	
0— 1 Woche	14	28,5 %
2— 3 Wochen	9	18,4 %
4— 8 Wochen	13	26,5 %
9—12 Wochen	7	14,3 %
über 12 Wochen	6	12,3 %

Bei 73,4 % aller Kinder war also die Stlldauer unter 8 Wochen, länger als 12 Wochen hielt sie nur bei ca. 10 % an. Dass dem Kinde durch die kurzdauernde natürliche Ernährung eine grosse Anzahl mütterlicher Abwehrstoffe verlorengehen, ist ein Factum, das für die vermehrte Krankheitsanfälligkeit nicht ausser acht gelassen werden darf. Es wäre möglich, dass die Mehlprodukte der künstlichen Ernährung im frühen Säuglingsalter bei gewissen Kindern eine sensibilisierende Wirkung auf die Darm-schleimhaut hätten.

Verdaunungsstörungen beim Säugling

Aus der Anamnese geht hervor, dass die Hälfte der Coeliakiekinder schon im Säuglingsalter vermehrt Diarrhoeen aufwies. Bei $\frac{1}{5}$ der Kinder ist im 1. Altersjahr häufiges Erbrechen aufgefallen. Vereinzelt fand man auch Angaben über Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und schlechtes Trinken. Daneben gibt es aber eine grössere Zahl von Kindern, die im 1. Jahr sehr gut gediehen und in keiner Weise infolge irgendwelcher Verdauungsschwierigkeiten in ihrer Entwicklung zurückblieben. Bei ihnen machten sich die ersten Anzeichen einer Verdauungsstörung erst viel später bemerkbar, und nicht selten kam es erst im Anschluss an einen längerdauernden Infekt zum Ausbruch der eigentlichen Coeliakie.

Krankheitsbeginn

Genaue Daten über den Beginn der Erkrankung zu erhalten, war besonders schwierig. Dies liegt nicht zuletzt in der Krankheit selbst begründet, da sie schleichend zu beginnen pflegt. Allgemein sind die ersten Anzeichen: Appetitrückgang, Stimmungsänderung, Gewichtsstillstand und massige, vermehrte Stühle. Da diese Symptome bei den meisten anderen Darmerkrankungen ebenfalls vorkommen, lässt sich der Beginn der eigentlichen Coeliakie sehr schwer bestimmen. Die folgenden Angaben haben also nur grosso modo Geltung.

Tabelle 2

Zeitpunkt des Beginns	Anzahl Kinder
1.— 3. Monat	7
4.— 6. Monat	5
7.—12. Monat	14
13.—18. Monat	10
19.—24. Monat	10
25.—30. Monat	4
31.—36. Monat	4

Aus diesen Zahlen geht doch sehr deutlich hervor, dass die Krankheit weitaus am häufigsten zwischen 1. und 2. Lebensjahr auftritt. Die schon erwähnte Annahme, dass die Coeliakie wahrscheinlich auf einer Allergie gegen Klebereiweiss von Weizen, Roggen und Hafer beruhe, fände daher

insofern eine weitere Stütze, als *der häufigste Zeitpunkt des Beginns mit jener Nahrungsperiode zusammenfällt, in der das Kind vermehrt Brot und Mehlspeisen zu sich nimmt.*

Im Gegensatz zu den etwas unzuverlässigen Auskünften über den eigentlichen Beginn dieser Krankheit, war das *Alter bei Spitaleintritt* genau zu eruieren. Da die Einweisung ins Spital im allgemeinen mit dem Manifestwerden der Coeliakiesymptome einhergeht, geben die in Tab. 3 notierten Werte doch gewisse Anhaltspunkte über das erstmalige Auftreten der Coeliakie.

Tabelle 3

Alter beim Eintritt	Anzahl Kinder	
6.—12 Monate	9	16,6 %
13.—18 Monate	14	25,9 %
19.—24 Monate	13	24,0 %
25.—30 Monate	9	16,6 %
31.—36 Monate	2	3,7 %
über 36 Monate	7	12,9 %

Familiäres Vorkommen

Von den insgesamt 54 untersuchten Kindern kam die Coeliakie *in 2 Fällen auch bei einem Geschwister vor.* Bei einer dritten Person wird von einer schweren Darmkrankheit eines Geschwisters gesprochen, deren genaue Diagnose jedoch nicht feststeht. Generell darf man also sicher *nicht von einem familiären Auftreten* der Coeliakie sprechen.

Allergie und Coeliakie

Die Frage nach allergischen Erkrankungen unter den Angehörigen Coeliakiekranker ist in den wenigsten Fällen bejaht worden. Ein Herter-Patient leidet gleichzeitig an Asthma, ein weiterer sei dem Heuschnupfen unterworfen. Bei den Verwandten wird zweimal Asthma erwähnt — Grossmutter und Tante —, und bei 2 weiteren Patienten sollen chronische Ekzeme in der Familie vorkommen.

C. Status

Verteilung der Coeliakie nach Geschlecht

In früheren Arbeiten wie jener von Ali Amini wurde festgestellt, dass hauptsächlich das weibliche Geschlecht von Coeliakie betroffen werde. Man wollte dies damit begründen, dass darmschwache Mädchen infolge allgemein höherer Widerstandskraft in den ersten Lebensmonaten häufiger das 2. Lebensjahr erreichten und dann an Coeliakie erkrankten, während mehr Knaben schon vor Ausbruch der Coeliakie den Einflüssen von aussen erlügen. Diese Auffassung erwies sich nach eigenen Beobachtungen für die Coeliakie als nicht zutreffend, indem *unter 54 Patienten 29 Knaben und 25 Mädchen* waren. Die geringe Differenz im Auftreten der Krankheit bei den beiden Geschlechtern erlaubt wohl kaum, Rückschlüsse auf eine Bevorzugung dieses oder jenes Geschlechtes zu ziehen.

Das Körpergewicht der Coeliakiepatienten

Eine konstante Erscheinung bei der Coeliakie ist *das niedrige Körpergewicht*. Zur graphischen Darstellung der Gewichte der einzelnen Patienten in ihrer Relation zum Mittelwert dienten die Normen, wie sie im Textbook of Pediatrics 1950 von Meredith und Stuart angegeben wurden (vergleiche Fig. 1 und 2, 3 und 4).

Die mit P_{50} bezeichnete mittlere Kurve stellt den aus einer grossen Anzahl untersuchter Individuen errechneten Mittelwert der Körpergewichte in bezug auf das entsprechende Alter dar. Die Kurven P_{25} und P_{75} begrenzen jenen Bereich, in den 50 % der Gewichtswerte aller Normalindividuen fallen, und der anschliessende Streifen zwischen P_3 und P_{97} umfasst 94 % aller Normalindividuen.

Der Tatsache ungleichartiger Gewichtszunahme von Mädchen und Knaben im Wachstumsalter wurde Rechnung getragen und die Werte in für die beiden Geschlechter getrennte Tabellen eingesetzt. Die vergleichende Betrachtung der Kurvenbilder bei Ein- und Austritt zeigt klar den günstigen Einfluss der an der Klinik verabreichten Diät auf die Körpergewichte. Beim Eintritt waren die meisten Kinder deutlich untergewichtig. Mehr als die Hälfte (59 % der Mädchen und 63 % der Knaben) hatten bei Spital-eintritt nicht das Gewicht erreicht, das 94 % aller Normalindividuen überschreiten. Von den Mädchen findet sich bei Spitaleintritt kein einziges

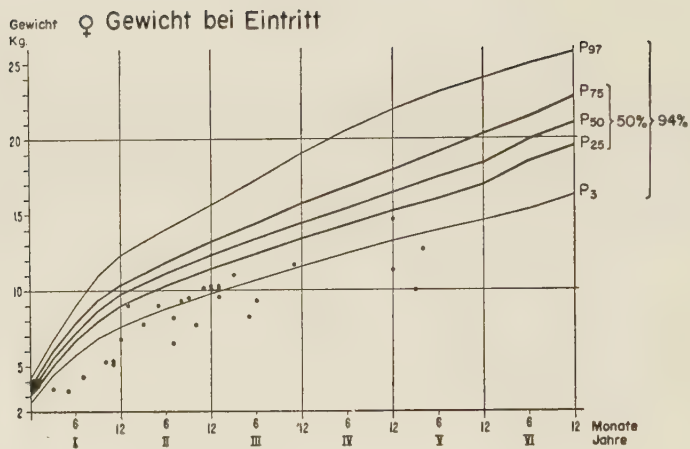


Fig. 1

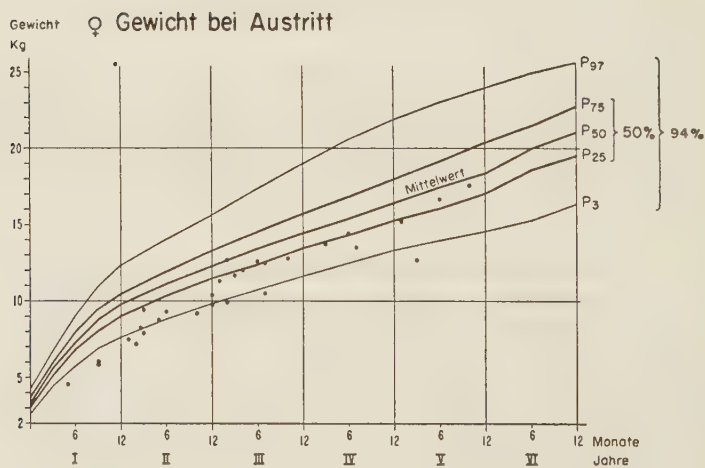


Fig. 2

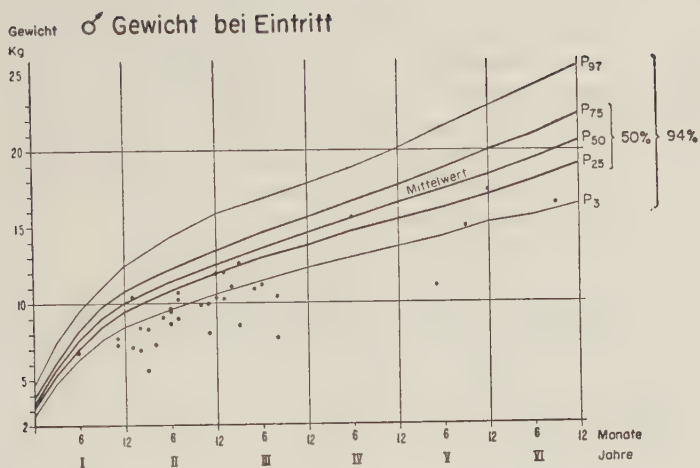


Fig. 3

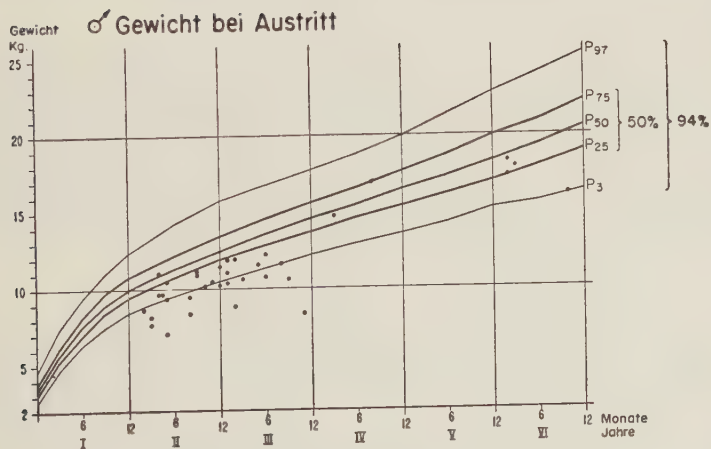


Fig. 4

innerhalb der 50-%-Grenze (P_{25} und P_{75}) und auch bei den Knaben sind jene, die sich dem Mittelwert nähern, eine Ausnahme. Nur zwei Knaben haben beim Eintritt das mittlere Gewicht eines Normalindividuums. Gewichte über dem Durchschnittswert wurden bei keinem einzigen Kinde festgestellt. Nebenbei sei nochmals auf die Tatsache hingewiesen, dass sich die Coeliakie hauptsächlich um das 2. Lebensjahr herum manifestiert, wie es in den Tabellen deutlich zum Ausdruck gelangt.

Ein erfreuliches Resultat zeigen die Daten bei der Entlassung. Ganz allgemein kommt es bei beiden Geschlechtern während des Spitalaufenthaltes zu einem auffallenden Gewichtsanstieg. Die gefundenen Werte liegen nun zum grössten Teil zwischen P_3 und P_{25} , d. h. die meisten Kinder sind nach der adäquaten Diättherapie in jenen Bereich hineingerückt, in dem sich 94 % der Normalindividuen vorfinden. Die wenigen, die sich immer noch ausserhalb P_3 bewegen, waren zu Beginn der Erkrankung so stark untergewichtig, dass sie, trotz befriedigender Gewichtszunahme während der Klinikdauer, die untere Grenze der Norm noch nicht erreichten, oder sie verliessen das Spital vor Ablauf der erforderlichen Heildauer. Bei vielen wurde der Verlauf der Gewichtskurve durch eine intercurrente Infektionskrankheit, für die die Coeliakiekinder besonders disponiert sind, in negativem Sinne beeinflusst.

Eine merkwürdige, nicht restlos abgeklärte Erscheinung ist die, *dass bei bedeutend mehr Kindern der Jahre 1935—1939 beim Austritt aus der Klinik die Gewichtswerte unter dem Normbereich liegen als bei den Kindern der Jahrgänge 1940—1956.*

Von den 9 Coeliakiepatientinnen, die in diesen Jahren im Kinderspital hospitalisiert waren, haben beim Austritt 5 die P_3 -Linie nicht erreicht, d. h. 55 % blieben unter dem Mindestgewicht eines Normalindividuums. Die restlichen 6 Mädchen unterhalb P_3 (Fig. 1) verteilen sich auf die Jahre 1940 bis 1956, in welcher Zeit 20 Mädchen wegen Coeliakie in der Klinik waren. Die Zahl der in dieser Zeitspanne wesentlich untergewichtig gebliebenen Mädchen macht also nur noch 30 % aus.

Bei den Knaben liegen ähnliche Verhältnisse vor:

Von den 10 Coeliakiepatienten zw. 1935—39 blieben 6 unter P_3 = 60 %. Von den 25 Coeliakiepatienten zw. 1940—56 blieben 7 unter P_3 = 28 %.

Weshalb es zu diesem deutlichen Unterschied kam, ist aus den Krankengeschichten nicht ersichtlich. Die Diät hat seit 1935 nicht wesentlich geändert. Vor 1940 war allerdings der Spitalaufenthalt der Kinder im allgemeinen kürzer als in den folgenden Jahren. Zwischen 1935 und 1940 dauerte er durchschnittlich 2,3 Monate; zwischen 1940 und 1956 durch-

schnittlich 3,9 Monate. Diese Tatsache, zusammen mit der kurzfristigeren Kontrollmöglichkeit über die Einhaltung der verordneten Diät, mag wohl das weniger günstige Resultat vor 1940 mitbegründen. Die Vermutung, es könnte sich bei den erstgenannten Fällen vorwiegend um schwerere Krankheitsbilder handeln, weshalb auch eine geringere Gewichtszunahme verständlich wäre, liess sich, nach Vergleichen mit den Gewichtsdefizitwerten der späteren Fälle, nicht bestätigen.

Die Körperlänge der Coeliakiepatienten

Zusammen mit dem niedrigen Körpergewicht geht bei den Coeliakiekindern auch eine Hemmung im Wachstum einher. Das Grössendefizit ist allerdings zu Beginn der Erkrankung, also auch bei Spitaleintritt noch wenig ausgeprägt, wie dies aus Fig. 5 und 6 ersichtlich ist. Ein schöner Prozentsatz gruppiert sich um die Mittelwerte und vereinzelte überschreiten ihn sogar. Immerhin sind doch je $\frac{1}{3}$ der Knaben und Mädchen unter der Mindestgrösse, und wie sich bei der ausgeführten Katamnese herausstellte, wird ihr Anteil mit zunehmendem Alter noch grösser. Da es während des relativ kurzen Klinikaufenthaltes zu keinem wesentlichen Längenwachstum kam, wird auf eine vergleichende Darstellung zwischen Ein- und Austritt verzichtet.

Blutbild

Der Blutstatus wurde an unserem Krankengut mit grosser Regelmässigkeit beim Eintritt ausgeführt. Leider fehlen zum Teil die Nachkontrollen beim Austritt, so dass keine allgemein gültigen Aussagen über den Therapieerfolg bezüglich Anämie gemacht werden können.

Die folgende Zusammenstellung (Tab. 4) gibt einen Überblick über die Höhe der Färbeindices bei den einzelnen Kindern.

Tabelle 4

F I Anzahl Kinder	Eintritt					1
	0,5—0,6	0,6—0,7	0,7—0,8	0,8—0,9	0,9—1	
	3	8	15	14	6	11
F I Anzahl Kinder	Austritt					1
	0,5—0,6	0,6—0,7	0,7—0,8	0,8—0,9	0,9—1	
	0	3	11	15	8	7

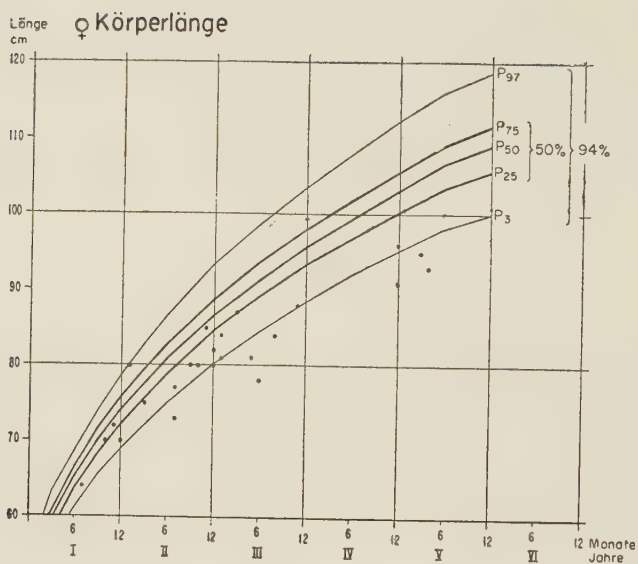


Fig. 5

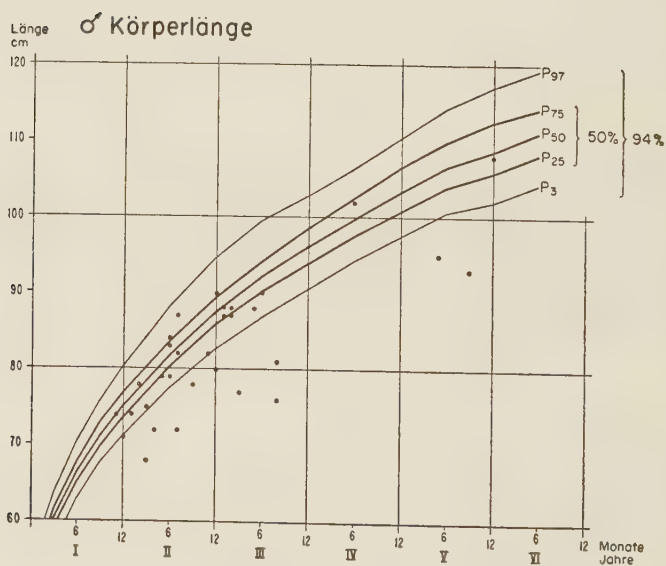


Fig. 6

Wie schon bekannt, kommt es bei der Herterschen Krankheit sekundär zu einer Anämie von meist hypochromem Charakter. Sie wird durch eine Resorptionsstörung von Eisen aus dem Darm erklärt. Diese Anämie ist jedoch nicht obligat bei jedem Coeliakiekranken zu finden. So wiesen bei Eintritt von 57 Patienten immerhin 11, mit sonst ausgeprägten Coeliakiesymptomen, einen FI von über 1 auf. Der grösste Prozentsatz liegt zwischen 0,7—0,9, ein Wert, der nach neuester Auffassung auch für Kinder zu niedrig ist. Nach Behandlung mit der besprochenen Diät und Eisentherapie nähern sich doch die meisten Kinder dem Normalwert von 1.

Im Zusammenhang mit der heute vorherrschenden Auffassung einer allergischen Genese der Coeliakie wurde auch die Frage überprüft, ob es, wie bei andern allergischen Erkrankungen, auch bei ihr zu einem Anstieg der Eosinophilen im Blut käme. Die diesbezügliche Nachkontrolle ergab aber nicht das vermutete Resultat, indem, wenigstens bei Klinikeintritt, nur 3 Patienten einen von der Norm deutlich abweichenden Wert aufwiesen. Dieser fand in einem Fall in einer begleitenden Askaridiasis seine Erklärung, beim 2. Patienten bestand gleichzeitig eine Leucozytose von 16 500 und auch beim dritten Kind konnte die Erhöhung der Eosinophilenzahl nicht eindeutig auf die Coeliakie zurückgeführt werden. Die Leukozytenzahl schwankte bei den einzelnen Kindern zwischen weit auseinanderliegenden Extremen. Von 46 Coeliakiekranken hatten 18 einen Leukozytenwert von über 10 000 pro Kubikmillimeter und bei 6 Kindern erreichte er nicht 6 000. Ging man den Gründen der erhöhten Zellzahl der weissen Blutkörperchen nach, so musste in den meisten Fällen eine begleitende Infektionskrankheit für ihr Auftreten verantwortlich gemacht werden.

Stuhlbeschaffenheit

Fast ausnahmslos liegen Angaben über Entleerungen von massigen, glänzenden, sehr übelriechenden und schaumig-gärenden Stühlen vor, wie sie für die Coeliakie typisch sind. Im chemischen Untersuch liessen sich zu Beginn reichlich Stärke, Fett und Fettsäuren nachweisen. Der strengen Durchführung der vorgeschriebenen Diät folgte gewöhnlich eine regelmässige Gewichtszunahme und gleichzeitig wurden auch die Stühle besser. Die Tabelle 5 zeigt eine Zusammenstellung über die Ergebnisse der Stuhlkontrollen zu Beginn und am Ende des Klinikaufenthaltes.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Kinder war bei der Entlassung der Stuhl frei von Fett. In 36 von 43 Kontrollen fiel der Fettnachweis

Tabelle 5

	Neutralfett		Fettsäure		Stärke	
	Eintritt	Austritt	Eintritt	Austritt	Eintritt	Austritt
—	22	36	11	20	6	8
(+)	7	5	6	3	18	18
+	8	2	6	11	8	9
++	9	0	15	5	10	9
+++	2	0	2	1	4	0

mit Sudanfärbung negativ aus und fünfmal liessen sich nur Spuren finden. Fettsäuren waren qualitativ dagegen noch relativ oft nachzuweisen.

Im Gegensatz zur Fettausscheidung blieben die Werte für die Stärke (Lugolsche Probe) während der ganzen Dauer der Hospitalisation ziemlich konstant. Sie kann auch nach Abklingen aller übrigen Krankheitssymptome noch über längere Zeit im Stuhl nachgewiesen werden, und selbst Jahre später ist der Stuhl nicht ganz frei von Stärke, wie es sich bei der Nachkontrolle einiger Fälle herausstellte.

Nebenerkrankungen

Begleiterkrankungen treten häufig zur Coeliakie hinzu. Meist handelt es sich um einen Infekt, der sich gewöhnlich sehr ungünstig auf den Verlauf auswirkt. Dies äussert sich fast immer in einem Gewichtssturz, der sich jeweils mit beginnender Infektion einstellt und nur sehr langsam wieder gut gemacht werden kann. Von diesen Nebenerkrankungen seien folgende der Häufigkeit ihres Auftretens nach erwähnt:

Tabelle 6

Krankheit	Anzahl Kinder	Krankheit	Anzahl Kinder
Bronchitis	9	Angina	3
Grippe	5	Masern	3
Pharyngitis	5	Scharlach	3
Varicellen	5	Parotitis epidemica	2
Pyodermien	5	Stomatitis	2
Pertussis	4	Pyelitis	1
Otitis media	4		

Zum Symptomenkomplex der ausgeprägten Form der Coeliakie gehören auch Vitaminmangelerkrankungen, besonders jene der fettlöslichen Vitamine. Es kommt u. a. zu einer röntgenologisch feststellbaren Osteoporose und in schweren Fällen zum Erscheinungsbild einer echten Rachitis. Bei $\frac{1}{4}$ der Fälle wurde die Osteoporose nachgewiesen und bei $\frac{1}{5}$ zeigte sich der Vitamin-D-Mangel in einer manifesten Rachitis. Mangelerkrankungen anderer Vitamine wurden in den Krankengeschichten nicht vermerkt.

3. Katamnese

Nach der vergleichenden Betrachtung des Krankheitsverlaufes von 54 Coeliakiepatienten, die sich in der Zeitspanne von 21 Jahren an der Basler Kinderklinik befanden, war es von Interesse, ihr weiteres Schicksal und besonders die Nachwirkungen ihrer schweren Verdauungsstörung im späteren Leben in Erfahrung zu bringen. Zu diesem Zwecke wurden Fragebogen an diese ehemaligen Klinikpatienten verschickt. In 14 Fällen war leider der Adressat nicht mehr aufzufinden und von 10 Personen waren die Antworten ungenügend oder blieben ganz aus. Die Auswertung der übrigen 30 Fragebogen zusammen mit den Kontrolluntersuchungen, zu denen sich 12 Personen noch speziell einfanden, ermöglichten es, doch einen gewissen Einblick in die Spätfolgen der Coeliakie zu erhalten. Ihre Ergebnisse werden in den folgenden Kapiteln kurz zusammengefasst.

Einfluss der Coeliakie auf die Körpergrösse in verschiedenem Alter

Im allgemeinen blieben die Coeliakiekinder bis ins Pubertätsalter hinein eher klein, sind aber bis zum Abschluss der Wachstumsperiode noch zu einer Grösse herangewachsen, die durchaus in einer als normal zu bezeichnenden Variationsbreite liegt.

Um zu einer möglichst objektiven Beurteilung zu gelangen, wurde die Körpergrösse für die Zeitdauer des hauptsächlichsten Wachstums, also bis zum 18. Lebensjahr mit den Mittelwerten der gleichen Altersstufe und des gleichen Geschlechtes in Beziehung gesetzt. Für höhere Altersklassen war dies nicht mehr möglich und wäre auch kaum mehr sinnvoll, da bei den Erwachsenen die Körpergrösse für ein gewisses Alter zu sehr variiert, als dass sich der Vergleich mit irgendwelchen Normen noch rechtfertigte.

Wie sich aus den Angaben und Messungen der ehemaligen Herter-Patienten herausstellte, hat von den 18 kontrollierten Individuen, die heute das 18. Lebensjahr noch nicht erreicht haben, nur 1 Mädchen den seinem Alter entsprechenden Durchschnittswert gerade erreicht und keines denselben überschritten! Ausserdem machte man die Beobachtung, dass die Grössendefizite nicht für alle Altersabschnitte konstant blieben. Die deutlichste Abweichung von der Norm, nämlich über 11 und bis 20 cm, wiesen in den beobachteten Fällen die Kinder zwischen dem 11. und 14. Altersjahr auf. Während der anschliessenden Wachstumsperiode holten sie diesen Rückstand relativ gut auf und im Erwachsenenalter hatten die meisten eine mittlere Körpergrösse erreicht. Das kleinste der 8 erwachsenen männlichen Individuen misst 164 cm, das grösste sogar 182 cm. Bei den Mädchen ist eine 22jährige Tochter nur 147 cm gross geblieben, die anderen messen jedoch über 160 cm.

Gewicht

Um sich über den Ernährungszustand der erwachsenen Personen ein objektives Bild machen zu können, wurde ihr Gewicht in Beziehung zur Grösse gesetzt und zum Vergleich die Durchschnittswerte von gleichgrossen Altersgenossen gleichen Geschlechts herangezogen. (Tabelle nach Veröffentlichungen des „Life Extension Institute of New York City“.)

Für die Jugendlichen unter 18 Jahren wurden wie üblich Vergleiche mit Mittelwerten gleichaltriger Normalindividuen angestellt.

Die numerischen Abweichungen verteilen sich wie folgt:

Von insgesamt 30 ehemaligen Herter-Patienten im jetzigen Alter von 3—27 Jahren haben:

- 9 ein Normalgewicht ± 1 kg
- 14 ein Gewichtsdefizit von 1—16 kg
- 6 ein Übergewicht von 1—10 kg
- 1 ein Übergewicht von 19 kg.

Greift man hier die grösste Minusvariante heraus, so findet man sie wiederum bei Kindern um das 14. Altersjahr.

Im einzelnen verteilen sich die Abweichungen folgendermassen:

Untergewicht: 8 Individuen zwischen — 1 und 10 kg

6 Individuen zwischen —10 und 17 kg

Durchschnitt: 8,4 kg

Übergewicht: 3 Individuen zwischen 1 und 5 kg
 3 Individuen zwischen 5 und 10 kg
 1 Individuum mit 19 kg
Durchschnitt: 5,5 kg.

Rachitische oder osteomalazische Spätfolgen konnten klinisch in keinem Falle nachgewiesen werden. Einen Hinweis auf die gute allgemein-körperliche Entwicklung mag auch die Feststellung geben, dass von den 8 Männern über 18 Jahren 6 für militärdiensttauglich erklärt wurden. Einer ist nicht wegen körperlichen Ungenügens dienstuntauglich befunden worden, sondern wegen seines Augenleidens, und der zweite war nicht stellungspflichtig (Ausländer).

Fortbestehende Verdauungsstörungen

Die Frage nach heute noch bestehenden Verdauungsbeschwerden wurde in 19 Fällen verneint. Bei ca. $\frac{1}{3}$ besteht also noch eine mehr oder weniger starke Verdauungsinsuffizienz fort; meist handelt es sich um periodisch auftretende Durchfälle. Dazu kommen Klagen über Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Völlegefühl und selten einmal über Verstopfung. Ob die Durchfälle besonders nach Einnahme gewisser, für unverträglich erachteter Kost sich vermehrten, konnte nicht eruiert werden, doch ist dies kaum der Fall, da von niemandem mehr auf Einhaltung gewisser diätetischer Vorsichtsmassnahmen geachtet wird. Vor allem ist erstaunlich, dass mit Ausnahme der Kleinkinder Speisen aus Weizen, Roggen und Hafer anstandslos vertragen wurden. Offenbar findet im Laufe der Jahre eine Desensibilisierung der Darmschleimhaut gegen diese Nahrungsmittel und ihre schädlichen Wirkstoffe statt.

In verschiedenen Fällen machte sich ein auffallendes Bedürfnis nach KH geltend. Am weitesten geht dieses Verlangen bei einem 13jährigen Jungen, von dem die Mutter berichtet, er esse bis 1 kg Zucker täglich?! Er klagte oft über krampfartige Schmerzen im Bauch und habe dreimal monatlich Durchfälle. Leider war es nicht möglich, diesen Fall in einer Kontrolluntersuchung abzuklären.

Wenn von Unverträglichkeit eines Nahrungsmittels die Rede war, dann fast durchwegs von fettigen Speisen, aber auch diese verursachten nicht häufig Störungen. Nur 7 Personen sollen mehr oder weniger empfindlich gegen fettige Kost sein. Im grossen und ganzen dürfen also die Verdau-

ungsstörungen nach Abklingen der manifesten Coeliakie als gering bezeichnet werden, bleiben aber doch bei vielen über Jahre bestehen.

Stuhlkontrolle

Von 9 Personen konnte eine Stuhlkontrolle durchgeführt werden. Sie ergab folgende Resultate: In 7 Stuhlproben war eine Spur Stärke vorhanden, und nur bei einem 4jährigen Mädchen wurde noch eine Spur Fett nachgewiesen. Sieht man die Steatorrhoe als ein Kriterium für das Ausmass des Krankheitsgrades an, so darf also in diesen Fällen mit Recht von einem schönen Heilerfolg gesprochen werden.

Blutstatus

Auch im Blut konnten im grossen und ganzen keine Anhaltspunkte mehr für das Fortbestehen der früheren Erkrankung gefunden werden. Die einstige Fe-Mangelanämie ist fast durchwegs verschwunden. 9 von 12 Personen hatten jetzt einen Färbeindex von über 0,9, und der niedrigste Wert betrug immer noch 0,76.

Etwas überrascht war man, bei 4 Kindern eine Eosinophilie mässigen Grades (7—17 %) zu finden. In zwei Fällen fand man dafür eine Erklärung, indem bei einem Kind kurz vorher auswärts eine Askaridiasis festgestellt wurde und das andere an Asthma leidet.

4. Beobachtung des Krankheitsverlaufes eines Coeliakie-Kranken unter glutenfreier Ernährung

Zur Illustration dessen, was über die Therapie, im besonderen jene der glutenfreien Kost, gesagt wurde, sowie über die Auswirkungen des Gliadins in isolierter und gebundener Form auf den Heilverlauf, möge anschliessend noch auf einen Fall näher eingegangen werden. Es handelt sich um einen 2½jährigen Knaben, der während mehr als 1 Jahr wegen einer ausgeprägten Coeliakie in der Basler Kinderklinik zur Behandlung war. Mit dem langdauernden Klinikaufenthalt war die Möglichkeit geboten, die anfänglich hochgradige Verdauungsinsuffizienz in ihrem ganzen Heilverlauf zu beobachten und wertvolle Bestätigungen über den Einfluss der als schädlich erkannten, gliadinhaltigen Nahrungsmittel zu bekommen.

Auszug aus der Krankengeschichte von M. F.

geb. 29. 7. 1953, Datum des Klinikeintrittes 15. 11. 1955, Austritt 8. 1. 1957

Anamnese: Normale Entwicklung bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres. Mit beginnendem 2. Jahr erste Verdauungsstörungen: Appetitlosigkeit, Gewichtsstillstand, wässrige, übelriechende Stühle. Im Januar 1955, also mit 1⁵/₁₂ Jahren erste ärztliche Konsultation. Es wird eine Anämie festgestellt. Im Mai 1955 erstmalige Diagnose Herterscher Infantilismus. Verordnung folgender Diät: Sauermilch-Kartoffeln, Gemüse, Zwieback. Weitere Gewichtsabnahme. Modifikation der Diät: Reisschleim, Eigelb, Leber. Keine Besserung des Zustandes. Im September 1955 erfolgt Einweisung in auswärtiges Spital. Dauer des damaligen Aufenthaltes: 8 Wochen. Befund beim Eintritt: Unterentwickeltes dystrophisches Kind von blassem Aussehen, psychisch munter. Turgor der Haut stark herabgesetzt. Grosses, schwabendes Abdomen. Rachitischer Rosenkranz. Muskulatur schwach entwickelt. Körpergewicht 8,1 kg (Soll 12,5 kg). Leber und Milz nicht vergrössert. Reflexe normal. Übelriechende Durchfälle, in denen Neutralfett stark vermehrt ist. Benzidinreaktion auf occultes Blut pos.

Blutbild: Hb 53 % Erythrozyten 4,23 mill., FI 0,63, Leucoc. 4700. Therapie: „Herter-Diät“, Kartoffelpüree, Kalbsleber, Vit. D, Kalzium.

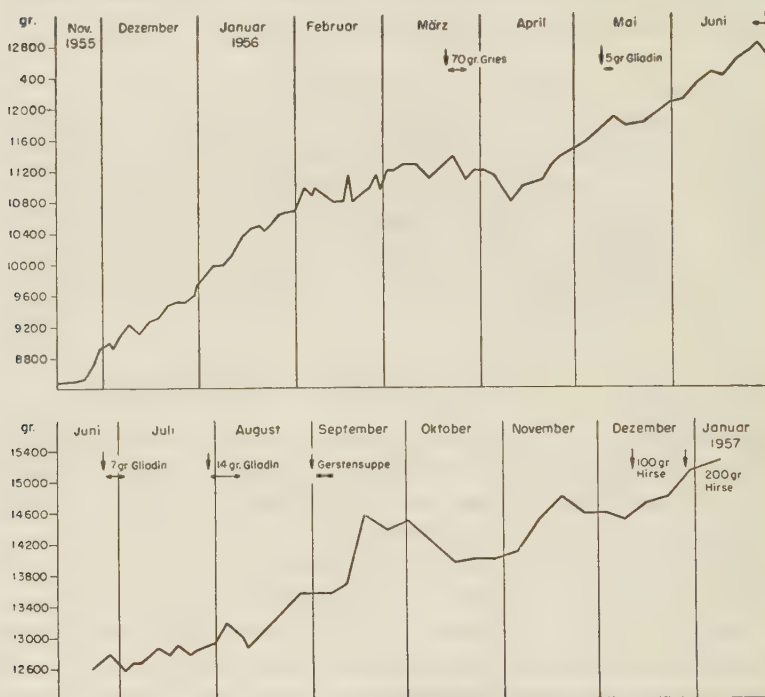
Am 12. 11. 1955 Überweisung an Kinderklinik Basel. Zustand kaum gebessert. Der jetzt 2³/₁₂jährige Knabe ist lebhaft, körperlich aber sehr schwach; kann nicht stehen. Muskulatur wenig entwickelt, Körperbau grazil. Thorax mit deutlichem Rosenkranz. Das Abdomen ist gross, aufgetrieben, indolent. Gewicht: 8,5 kg (Soll 13 kg), Körpergrösse 77 cm (Soll 89 cm).

Blutbild: Hb 66 %, Erythrocyten 4,98 Mill., FI 0,63 %, Leucocyten 7100. Im Blut kann eine Hypoprothrombinämie nachgewiesen werden. Das Serumeisen ist mit 30 % stark erniedrigt. Das Gesamteiweiss beträgt 5,71 g %, Blutkalzium 11 mg %, Phosphor 3,3 mg %, Cholesterin 78 mg %, Phosphatase 13,9 E.

Verlauf (vgl. Gewichtskurven):

Zu Beginn der Behandlung erhält das Kind strenge Eiweissmilch-Bananen-Diät. Vom 5. Tag an wird Magerquark und Kalbfleisch, ein paar Tage darauf frisches Gemüse hinzugefügt. 1 Woche nach Spitaleintritt kommt es erstmals zu einem Gewichtsanstieg. Zur Bekämpfung der Anämie

Gewichtskurve von M.F. geb. 29.7.53 Eintritt: 15.11.55 Austritt: 8.1.57



und der allgemeinen körperlichen Schwäche wird eine Bluttransfusion von 120 cc ausgeführt. Polyvitaminpräparate und Gaben von Eisen helfen bei der diätetischen Behandlung unterstützend mit. Der Knabe gedeiht unter dieser Therapie in den folgenden Wochen recht gut. Er ist munter und spielt gerne. Die Stühle bleiben allerdings noch längere Zeit fladig und voluminös. Ein Infekt bringt einen kurzdauernden Unterbruch im sonst regelmässig aufsteigenden Verlauf der Gewichtskurve mit sich, der aber mit Abklingen des Fiebers rasch behoben ist. Ab 2. Monat gehört glutenfreies Brot zur täglichen Kost des kleinen Patienten. Zu seiner Zubereitung werden an Stelle von Weizenmehl Maisstärke und Johannisbrotkernmehl (zur Festigung der Konsistenz) verarbeitet. Dieses Brot wird sehr gut vertragen und ist als wertvolle Ergänzung zur übrigen Diät geschätzt.

Im Februar unterliegt das Körpergewicht starken Schwankungen, deren Ursache nicht genau abgeklärt werden kann. Die zu dieser Zeit vorge-

nommene Magen-Darm-Passage zeigt scharf begrenzte Darmwandkonturen und normale Motilität. Aus der Duodenalsaftbestimmung ergeben sich mittlere Werte für die Fermentaktivität. Diastase: 2048, Trypsin 4096, Lipase 7,32. Gegen Ende des Monats stabilisiert sich das Gewicht wieder etwas und anfangs März ist ein gleichmässiger, konstanter Anstieg festzustellen. Diesen hat man wohl zu optimistisch interpretiert und bereits begonnen, die Diät durch Zulagen von *Zwieback*, *Griess* oder Mais aufzulockern mit dem Erfolg, dass prompt darauf die Stühle wieder schlechter werden, der Bauch an Umfang erneut zu- und das Gewicht abnimmt. Nach Ausschaltung von *Zwieback* und *Griessbrei* und Rückkehr zur strengen Eiweissmilch-Früchte-Gemüse-Diät kommt es Mitte April wieder zu einem regelmässigen Gewichtsanstieg, der mit Ausnahme eines einwöchigen Stillstandes, bedingt durch eine begleitende Pharyngitis, bis Ende Juni ziemlich konstant anhält. Der Knabe fühlt sich wohl. Die Stühle bleiben voluminös, sind jedoch besser geformt und nicht mehr glänzend. Das Abdomen ist nur noch wenig aufgetrieben. Der Mitte Mai ausgeführte Vitamin-A-Test deckt eine noch verminderte Fettresorption auf.

Nachdem das Gewicht regelmässig angestiegen und die Stühle mehr oder weniger befriedigend sind, machte man am 10. Mai einen ersten Belastungsversuch mit reinem *Gliadin*. Das Kind erhält in einer Einzeldosis 5 g Gliadin. Diese Gabe hat schon nach 24 Stunden eine so ausgesprochene Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Knaben zur Folge, dass man auf eine weitere Verabreichung verzichtet. Es kommt zu *Erbrechen*, Gasbildung im Darm und Entleerung übelriechender, massiger, zerhackter Stühle. Auch das subjektive Wohlbefinden ist stark beeinträchtigt. Mit dem sofortigen Wiedereinsetzen der vorherigen Kost erholt er sich jedoch sehr rasch. Ende Juni versucht man es nochmals mit Gliadin, diesmal aber mit einer niedrigeren Dosierung von 1 g pro Tag während einer Woche. Am 5. Tag setzen wieder dünne, massige Stühle ein, das Gewicht fällt innerhalb 2 Tagen um 400 g ab und das Allgemeinbefinden ist beeinträchtigt. Im folgenden Monat nimmt der Knabe nicht in gewohntem Masse zu, obwohl die alte Kost unverändert beibehalten wird. Wenn auch zu gewissen Zeiten etwas verzögert, ist doch im allgemeinen stets eine Gewichtszunahme nachzuweisen.

Ein letztes Mal wird Gliadin Ende Juli in einer Menge von total 14 g während 12 Tagen gegeben. Die ersten Portionen haben keinen wesentlichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf, ja der Knabe nimmt sogar weiter an Gewicht zu. Nach Ablauf einer Woche tritt aber auch diesmal die erwartete Wirkung mit Gewichtsrückgang und den übrigen bereits besprochenen Er-

scheinungen auf. Vor und nach jeder Gliadinbelastung werden Blutproben zur Antikörperbestimmung herangezogen. Sie führen zu den neuartigen Ergebnissen, wie sie *E. Berger* an der Jahresversammlung der schweizerischen Pädiater 1956 erstmals veröffentlichte. Aus seinen sich noch in Gang befindlichen Untersuchungen sei an dieser Stelle nur erwähnt, dass *Berger* regelmässig nach Belastung mit Gliadin einen deutlichen Rückgang des Hafer-Antikörper-Titers im Serum der Coeliakiepatienten feststellen konnte, was als wahrscheinliche Folge einer in vivo sich abspielenden Antigen-Antikörper-Reaktion (Absättigung der Antikörper) interpretiert wird.

Das Kind hat sich nun soweit erholt, dass eine Entlassung nach Hause befürwortet werden könnte. Familiäre Verhältnisse lassen es aber für ratsam erscheinen, den pflegebedürftigen Knaben noch weiter unter Kontrolle zu behalten. An der Diät wird bis zu seiner Entlassung streng festgehalten. Unter ihrem Einfluss nimmt der Knabe langsam aber konstant an Grösse und Gewicht zu. In den letzten Monaten fügt man noch versuchsweise drei weitere Getreideprodukte der Diätkost bei, auf die der Knabe in verschiedener Weise reagiert. Es sind dies: Gerste, Hirse und Roggen.

Wie aus der Gewichtskurve ersichtlich, wird *Gerste*, hier in Form von Gerstensuppe zugeführt, schlecht vertragen. Besonders ungünstig wirkt sie sich auf die Stühle aus, die mit einem Male wieder schlechter werden. Vom Moment an, da Gerste wieder weggelassen wird, nimmt auch der gleichmässig fortschreitende Erholungsprozess seinen Fortgang. *Hirse* hat dagegen, soweit es sich an diesem einen Fall beurteilen lässt, keinen unerwünschten Einfluss auf die Genesung und dürfte also auch in die Diätverordnungen aufgenommen werden. Die gleichen Erfahrungen hat man auch mit Gerstenbrot gemacht.

Nach einem 14monatigen Klinikaufenthalt wird der Knabe in sehr gutem Allgemeinzustand entlassen. In dieser Zeit hat er annähernd 7 kg zugenommen. Sein jetziges Gewicht von 15,3 kg entspricht genau dem Durchschnittswert gleichaltriger Knaben. Das Längendefizit hat er nicht ganz ausgeglichen und bleibt mit 92 cm Länge 7 cm unter dem statistischen Mittelwert. Die ehemals starke Anämie ist verschwunden. FI: 0,94, Erythrocyten: 4,25 Mill. Nachkontrollen wurden zur Überwachung der Einhaltung der häuslichen Diät angeordnet.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit ist im wesentlichen das Ergebnis aus einer vergleichenden Studie von 54 Fällen von Coeliakiepatienten, die in den Jahren 1935—1956 an der Kinderklinik Basel hospitalisiert waren.

Der Beschreibung der Krankheit in ihrem Verlauf und ihrer therapeutischen Beeinflussung an der erwähnten Klinik geht ein historischer Überblick über den Wandel der Auffassungen von Ätiologie und Therapie im Laufe der Jahre voraus. Während die Coeliakie früher durch eine Störung der Verdauungsdrüsen, durch mangelhafte Fettresorption infolge Überwuchern der Säuglingsdarmflora, durch ungenügende Fermentation, durch Vitaminausfallerscheinungen, durch konstitutionelle Minderwertigkeit der Darmschleimhaut oder durch Atrophie der innersekretorischen Organe zu erklären versucht wurde, neigt man heute allgemein mehr zur Auffassung, es handle sich bei dieser Krankheit um ein allergisches Geschehen. Als Allergen wird das aus dem Weizeneiweiss isolierte Gliadin angesehen, als Ort der allergischen Reaktion die Darmwand. Die Ergebnisse von Versuchen, die *E. Berger* an der Basler Kinderklinik durchführte, sprachen sehr für diese letztere Auffassung.

Therapie

Je nach der Ansicht über die ätiologischen Faktoren änderten sich auch die Meinungen über die therapeutisch wirksamen Massnahmen. So versuchte man in den Anfängen vor allem durch Weglassen fettreicher Nahrung einen wirksamen Erfolg zu erzielen. Vorübergehend hat man auch die höheren KH, insbesondere die Mehle, für schädlich angesehen, ohne unter den Mehlen eine gewisse Differenzierung zu treffen.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Therapie bedeutete die Einführung von Bananen in die Coeliakiediät, die sich bis heute aufrechterhalten konnte und allgemein bewährt hatte.

Erst im Jahre 1950 stellte *Dicke* erstmals fest, dass nicht die Mehle generell für Coeliakiepatienten schlecht verträglich wären. Er fand vielmehr, dass nur ganz spezielle Mehle wie Weizen-, Hafer- und Roggenmehl die Krankheitssymptome verstärkten. In weiteren Beobachtungen konnte dann nachgewiesen werden, dass das eigentlich schädliche Agens nicht, wie man ursprünglich vermutete, die Stärke im Mehl, sondern eine alkohol-lösliche Fraktion des Weizeneiweisses, das sog. Gliadin, sei. Diese Erkennt-

nis machte man sich therapeutisch zunutze, und *Hottinger*, Basel, verabreicht nun mit gutem Erfolg zur bekannten Eiweissmilch-Früchte-Diät gliadinfreies Brot bzw. gliadinfreie Nahrung.

Betrachtungen zu den Krankheitserscheinungen der Coeliakie am Basler Kinderspital

Im Anschluss an diesen allgemeinen Überblick wurden dann verschiedenartige Symptome und Auswirkungen an Hand von Aufzeichnungen (Krankengeschichten) am Basler Kinderspital in einzelnen Kapiteln zusammengefasst und zum Teil mit Angaben aus der Literatur verglichen. Ihre Resultate seien kurz nochmals wiedergegeben:

1. Verteilung der Coeliakie bezüglich *Geschlecht*:

Von 54 Patienten waren 29 Knaben und 25 Mädchen. Es lag also bei unserem Krankengut keine deutliche Bevorzugung des einen oder anderen Geschlechtes vor.

2. *Konstitution*:

Konstitutionelle Unterentwicklung bei der Geburt konnte nicht nachgewiesen werden. Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 3320 g, das niedrigste betrug 2250 g.

3. *Stilldauer*:

In Übereinstimmung mit Angaben aus der Literatur war die Dauer der Frauenmilchernährung allgemein sehr kurz. Durchschnittliche Stillzeit 6 Wochen.

4. *Beginn der Erkrankung*:

Die typischen Verdauungsstörungen machten sich bei den meisten Kindern zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr erstmals bemerkbar, ein Zeitpunkt, der mit jener Nahrungsperiode zusammenfällt, in der das Kind vermehrt Brot und Mehlspeisen zu sich nimmt.

5. *Familiäres Auftreten*:

Familiäre Häufung konnte an unserem Krankengut nicht nachgewiesen werden.

6. *Gewicht bei der Coeliakie*:

Ganz deutlich liess sich immer wieder die für die Coeliakie typische Untergewichtigkeit feststellen. 59 % der Mädchen und 63 % der Kna-

ben hatten bei Spitaleintritt nicht das Gewicht, das 94 % aller Normalindividuen überschreiten.

7. *Körperlänge:*

Weniger eindrücklich als das Defizit an Körpergewicht war jenes an Körperlänge. Wie sich aus der Katamnese ergab, trat dieses Symptom am stärksten zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr in Erscheinung.

8. *Blutbeschaffenheit:*

Im Vollbild der Coeliakie wiesen die meisten Kinder eine hypochrome Anämie auf. Seltener fand sich auch eine normo- oder hyperchrome Anämie.

9. *Stuhlbeschaffenheit:*

Bei fast der Hälfte der untersuchten Coeliakiepatienten wurde schon zu Beginn des Spitalaufenthaltes kein Neutralfett im Stuhl nachgewiesen. Bei der Entlassung waren praktisch alle Stühle fettfrei. Im Gegensatz zur Fettausscheidung blieben die Werte für die Stärke während der ganzen Dauer der Hospitalisation ziemlich konstant.

10. *Nebenerkrankungen:*

Eine vermehrte Infektanfälligkeit ist nach Durchsicht unseres Krankengutes nicht zu bezweifeln. So machte praktisch jedes Coeliakiekind während seines Klinikaufenthaltes einen Infekt durch, wobei die entzündlichen Affektionen des Respirationstraktes weitaus überwogen.

Ergebnisse aus der Katamnese

An Hand von 30 beantworteten Fragebogen und teilweise persönlicher Nachkontrolle einstiger Coeliakiepatienten war auch über die *Spätfolgen* einiges zu ermitteln.

So zeigte sich, dass die meisten Coeliakiekinder bis ins Pubertätsalter hinein eher klein blieben, bis zum Abschluss der Wachstumsperiode allerdings noch zu einer Grösse heranwuchsen, die in die Normvariante hineinreichte.

Beim Vergleich der Körpergewichte wiesen fast die Hälfte ein Gewichtsdefizit von 1—16 kg auf, ca. 30 % hatten ein Normalgewicht ± 1 kg, die restlichen 20 % waren übergewichtig.

Rachitische und osteomalazische Spätfolgen konnten klinisch in keinem Falle nachgewiesen werden.

Zirka $\frac{1}{3}$ der befragten ehemaligen Patienten gab noch zeitweilige Verdauungsstörungen an, die hauptsächlich in periodisch auftretenden Durchfällen, Appetitlosigkeit und Bauchschmerzen bestanden.

Weizen-, Hafer- und Roggenprodukte wurden in späteren Jahren angeblich vertragen.

Im Blut fanden sich im allgemeinen keine Anhaltspunkte mehr für ein Fortbestehen der früheren Erkrankung.

Abschliessend wurde ein Fall eines 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Coeliakiepatienten eingehender behandelt, der mehr als 1 Jahr wegen ausgeprägter Coeliakie in der Basler Kinderklinik in Behandlung war. Mehrmalige Belastung mit dem als schädliches Agens isolierten Stoff Gliadin aus dem Weizeneiweiss zeigte jedesmal eine auffallende Verschlechterung aller Krankheitssymptome. Eine graphische Darstellung des Krankheitsverlaufes sollte diese Erscheinungen illustrieren.

Literaturverzeichnis

- Ali, Amini, Leipzig, Georg Thieme 1953.
- Andersen, J., *Pediatr. am.* May 1947, 30:564.
- Anderson, C. H., et al., *Lancet* 1952, 11:836.
- Berger, H., *Ann. Paediatr.*, Band 178 u. 179, 1952.
- Cheadle, *Lancet* 1, 1947 (1903).
- Dicke, W. K., Weijers, H. A., v. d. Kamer, I. H., *Act. paediatr. scand.* 1953 42:34.
- Fanconi, *Monogr.* 1928.
- Frazer, A. C., *Acta gastroenterologica belg.* 16 (491—494) 1953.
- Freise u. Jahr, *Jb. Kinderhk.* Bd. 28.
- Haas, S. V., *Ann. J. Dis. Childr.* 1924, 28:420.
- Haas, S. V., u. Merrill, P. Lippincott Comp. 1951.
- Hassmann, Bh., *Arch. f. Kinderhk.* (1940).
- Hatt, Jet Vauzanges, B. G., *Arch. franc. Pédiatr.* 11, 1954.
- Heubner, *Jb. f. Kinderhk.* 70, 667 (1909).
- J. amer. med. Assoc.* 1932, 99:448.
- Keller, W., *Neue Med. Welt*, 16. Sept. 1950, Nr. 37.
- Kerley, Ch., *Internat. clin. Bd.* 3, Ser. 34 1924.
- Kraft, M., *Ann. Paed.* 1942 (3584).
- Krainick und Debatin, *Msdhr. Kinderhk.* 102, 407—413 (1954).
- Krainick, H. G., und Debatin, F., *Klin. Wschr.*, 1953, 31. Jg. 39/40, Heft 958.
- Lehndorff, H., und Mautner, H., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 31, 1927.
- Lindsay MKM, Nordin BEC and Norman AP, *Brit. Med. J.* 4957 (14—18) 1956.
- Markoff, *Schweiz. Med. Wschr.* 48, 1137 (1940).
- Miller, R., *Proc. of the roy. soc. med.* Bd. 16, 1923.
- Minibeck & Verzàr, *Helv. Med. Act. Suppl.* 5 (1940).
- Schreier, K., Plückthun, H., *Z. f. Kinderheilkunde* 68, 480, 1950.
- Sheldon, W., *Arch. Dis. Childr.* 1049, 24:81.
- V. d. Kamer, I. H., Weijers, H. A., Dicke, W. K., *Acta paediatr. scand.* 1953, 42—223.
- V. d. Kamer, I. H., and Weijers, H. A., *Act. Paediatr.* 1955, S. 539.
- Weijers, H. A., van de Kamer, I. H., *Acta paediatr. scand.* 1953, 42:97.
- Weijers, H. A., *Diss. Utrecht* 1950.
- Zellweger, H., *Helv. paed. act.* 5, 330, 1950.

Gedruckt in Westdeutschland

